



Synthesis and biological activity of 1,2-dithiolanes bearing a nitrogen-containing substituent and related compounds

著者	Uneme Hideki
内容記述	Thesis (Ph.D. in Science)--University of Tsukuba, (B), no. 863, 1993.3.25
発行年	1993
URL	http://hdl.handle.net/2241/5192

氏 名(本 籍)	采 女 英 樹 (大 阪 府)			
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)			
学 位 記 番 号	博 乙 第 863 号			
学位授与年月日	平成 5 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
審 査 研 究 科	化 学 研 究 科			
学 位 論 文 題 目	Synthesis and Biological Activity of 1,2-Dithiolanes Bearing a Nitrogen-containing Substituent and Related Compounds (窒素原子を含む置換基を有する1,2-ジチオラン類及びその関連化合物の合成と生物活性)			
主 査	筑波大学教授	工学博士	古 川 尚 道	
副 査	筑波大学教授	理学博士	安 藤 亘	
副 査	筑波大学教授	理学博士	徳 丸 克 己	
副 査	筑波大学教授	工学博士	細 見 彰	

論 文 の 要 旨

本研究は天然産生理活性物質の効力を高めるため、化学的に構造を修飾し、各種の誘導体を合成し、医、農薬として利用する方法を、海産動物イソメ（ゴカイの一種）に含まれる殺虫成分、ネライストキシシン（略NTX，4-（N，N-ジメチル）-1,2-ジチオラン）に適用し、1,2-ジチオラン類の合成とそれらの構造と農業用殺虫剤としての効力の相関関係について研究した内容と、著者が見出したピレスロイドにフッ素原子を導入する方法により新しいフッ素化ピレスロイドの合成について述べたものであり、4章に分かれている。

第1章ではNTXの天然産類似化合物であるギネシンA, B, C（3-N-メチルピロリジル-4-ヒドロキシ-1,2-ジチオラン）の3位のN-メチルピロリジル基をジメチルアミノメチル基で置換した化合物を7段階で合成し、殺虫剤としての活性を研究した。しかし活性はNTXより劣っている。そこで、4位の水酸基を除いた、3または4位にジ置換アミノ基を有する1,2-ジチオラン類を化学的に合成し、殺虫効果を見ると3または4位にジメチルアミノ基を持つジチオランは強い活性を持つことを見い出している。

第2章では、3-または4-ジメチルアミノメチル-1,2-ジチオランの殺虫効果を更に上げる目的で、これらの中間体である1-または2-ジメチルアミノメチル-1,3-ジチオールを合成し、このジチオールより誘導されるベンゼンジチオスルホン酸エステル、6員環構造を有する1,3-ジチアン類、1, 2, 3-トリチアン類を合成し、殺虫効果を調べている。その結果殺虫効果はNTXに匹

敵し、特にナシリダニに対しては効果が高いことが明らかになり、構造との相関関係としては、ジメチルアミノ基が4位（5員環）または5位（6員環）の対称型についている方が活性が高いことが示され、生理活性の発現の機構について言及している。

第3章では、さらに各種の1,2-ジチオラン類、6員環の1,2-ジチアン類を1,3-または1,4-ジオール類を出発物質とし、アゾジカルボン酸ジイソプロピルとトリフェニルホスフィンを縮合剤とし、チオ酢酸を用いてジチオールに変換し、酸化してジチオラン、ジチアン類を合成している。これらの化合物類を用いて殺虫活性を調べ、NTXと比較すると、側鎖としてアルキレン鎖は短いほうがよい、メチル基を環に導入すると効果が落ちる、6員環のジチアン類はほとんど活性がない、アミノ基（またはピリジル基）が活性発現に必須であることが明らかになった。また、殺ダニ活性はほとんどの化合物についてNTXより強い作用を示し、これらの化合物に対する吸収、代謝の両面で昆虫とダニ類ではかなりの差があることを明らかにしている。

第4章では、ピレスロイドの中央鎖にフッ素原子を導入する方法として、4-(p-クロロフェニル)-4-メチル-1-(m-フェノキシフェニル)-1,3-ペンタンジオールとジエチルアミノ硫酸トリフルオリド(DAST)の反応により水酸基をフッ素に置換する反応で、3位の水酸基のフッ素化は起こらずp-クロロフェニル基がまず1,2-転移してからフッ素化されるという新しい反応を見出し、各種の炭素鎖を持つ化合物に適用し、DASTが優れたフッ素化剤であることを明らかにしている。

審 査 の 要 旨

本研究では主に、天然産ゴカイより産出されるネライストキシン、またはギネシン等の殺虫、殺ダニ効果を高める目的で、骨格分子である1,2-ジチオラン、1,2-ジチアンを化学修飾により各種誘導体へ導くことにより、生理活性と化学構造の相関関係を確立し、新しい強力な殺虫剤、殺ダニ剤を見い出そうとしたものである。その結果、ネライストキシンの殺虫活性にはアミノ基、5員環の1,2-ジチオラン環が必須であり、また各種の置換基の数や位置、環の大きさの変化等により殺虫効果に著しい変化があり、一定の法則のあることを見い出している点は、新しい殺虫剤を開発するための指針として注目される。また、一連の不安定な化合物をより収率よく、簡単な方法で合成する方法を確立した点で有機合成化学上有用であり高く評価される。

よって、著者は博士（理学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。